

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1959

THÈSE

N° 88

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jacques, Paul BENYAMIN

Né le 25 Janvier 1932, à ORAN

présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES OSTEOPATHIES LEUCOSIQUES
A PROPOS D'UN CAS ATYPIQUE

Président : Monsieur F. COSTE (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE

8, Rue Casimir Delavigne
PARIS - VI°

1959

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

--:-

Année 1959

N°

T H È S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

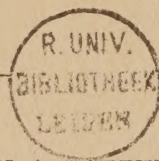
Jacques, Paul B E N Y A M I N

Né le 25 Janvier 1932 à Oran

--:-

Présentée et soutenue publiquement
le

--:-



CONTRIBUTION A L'ETUDE
DES OSTEOPATHIES LEUCOSIQUES
A PROPOS D'UN CAS ATYPIQUE

--:-

Président : Monsieur F. COSTE (Professeur)

--:-

DACTYLO-SORBONNE
8, rue Casimir-Delavigne
PARIS
1959.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. BENARD, BROcq, CADENAT, CHABROL, CHAMPY,
 CHEVALLIER, CHEVASSU, DEBRE, DELBET, DONZELOT,
 GASTINEL, GUILLAIN, HALPHEN, HARVIER, HAZARD,
 HEUYER, LAROCHE G., LAUBRY, LEMAITRE, LEVY-SOLAL,
 LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT,
 MONDOR, MONOD, MULON, OLIVIER, OMBREDANNE, STROHL,
 TANON, VELTER.

DOYEN Léon BINET
 Membre de l'Institut
 ASSESSEUR Jean VERNE

I.- PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	CORDIER
Anatomie pathologique	DELARUE
Bactériologie	FASQUELLE
Biologie app. à l'Education phys. } et aux Sports	} CHAILLET-BERT
Biologie Médicale	FAUVERT
Cancérologie méd., sociale	BERNARD J.
Carcinologie	REDON
Chimie Méd.	JAYLE
Clinique Chir. { Hôtel-Dieu	MENEGAUX
{ Salpêtrière	MOULONGUET
{ Cochin	QUENU
{ Beaujon	SICARD
Clinique Chir. cardio-vasculaire	G. d'ALLAINES
Clinique Chir. réparatrice et } orthop.	} MERLE d'AUBIGNE
Clinique de Cardiologie	MOUQUIN
Clinique Chir. infantile et } d'orthop.	} FEVRE
Clinique Chir. pleuro-pulm.	MATHEY
Clinique de la Tuberculose	BERNARD Et.
Clinique de neuro-chir.	PETIT-DUTAILLIS
Clinique de Puéricult.	LELONG
Clinique des maladies cutanées } et syphilitiques	} DEGOS
Clinique des mal. du sang	MARCHAL
Clinique mal. du système nerv.	ALAJOUANINE
Clinique des Maladies des enf.	CATHALA
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET

Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	}.....	DELAY
Clinique du diabète sucré et des maladies de la nutrition	}.....	BOULIN
Clinique Gynécologique		FUNCK-BRENTANO
	{	BARIETY
Cliniques Médicales	{	JUSTIN-BESANÇON
	{	MOREAU
	{	de GENNES
Clinique Méd.hydro-climat.thérap.		DEBRAY
Clinique médicale propédeutique	{	PASTEUR VALLERY-
	{	RADOT
	{	LANTUEJOUL
Cliniques obstétricales	{	VARANGOT
	{	LACOMME
Clinique ophtalmologique		RENARD
Clinique oto-rhino-laryngologique		AUBIN
Clinique psychiatrique infantile		MICHAUX
Clinique rhumatologique		COSTE
Clinique stomatologique		DECHAUME
Clinique urologique		FEY
Embryologie		GIROUD
Génétique		LAMY
Histoire de la Méd. et de la Chir.		SOULIE
Histologie		VERNE
Hygiène et Clinique lère Enfance		TURPIN
Hygiène et Méd. Préventive		JOANNON
Médecine du Travail		DESOILLE
Médecine Légale		PIEDELIEVRE
Parasitologie et hist. nat. Méd.		GALLIARD
Pathologie chirurgicale		COUVELAIRE
Pathologie exotique		LAVIER
Path. expérimentale et comparée		LENEGRE
Path. Hum. et Immun. exp.		MERKLEN
Pathologie médicale		DECOURT
Path. et Thérapeut. générales		GARCIN
Pédiatrie sociale		JULIEN MARIE
Pharmacologie et matière méd.		CHEYMOL
Physico-chimie méd.		N...
Physiologie		BINET
Physique médicale		DOGNON
Problèmes alimentaires (ch.t.pers.)		HAMBURGER
Radiologie médicale		DESGREZ
Technique chirurgicale		PATEL
Thérapeutique		BROUET
Thérapeutique chirurgicale		SENEQUE
Thérapeutique médicale		LEMAIRE

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

MM.		MM.	
Anatomie	(CABROL	Pat.chir.	(DUBOST
	(DEBEYRE		(FAUREL
	(DELMAS		(FLABEAU
Ana.Path.	(OLIVIER G.	Pat.expéri-ment.	(GERMAIN
	(Melle GAU-		(GOSSET
	(THIER V.		(LAURENCE
Bactériologie	(BUSSE	Path.Méd.	(LORTAT-JACOB
	(GOUYGOU		(OLIVIER (Cl.)
	(CHRISTOL		(POILLEUX
Biol.Méd.	(NEVOT	Pédiatrie	(THOMERET
	(BOURLIERE		(VERNE (J.M.)
	(ETTORI	Pharmacol.	(MAURICE
Chimie Méd.	(POLONOVSKI J.		(LOEPER
Dermato-syph.	(DUPERRAT		(BOUVIER
	(TUCHMANN	Physiol.	(BOUDIN
	(COUJARD		(BRICAIRE
Histologie	(N.		(BRISSAUD
	(CORNET	Physique	(CASTAIGNE
	(BOYER		(CONTE
Hygiène	(DEPARIS		(DEROT
	(BASTIN	Pneumo-phtis.	(DOMART
	(DEROBER		(LAMOTTE
Médecine légale et du Trav.)	(GAULTIER		(LAROCHE
	(HADENGUE	Psychiatrie	(MACREZ
	(DAVID		(MILLIEZ
Neurochir.	(LHERMITTE		(PEQUIGNOT
	(GRASSET	Pneumo-phtis.	(PERRAULT
	(LE LORIER		(RAMBERT
Obstétrique	(LEPAGE		(ROYER
	(MERGER	Pneumo-phtis.	(THIEFFRY
	(MORIN		(TURIAF
Ophtalmologie	(RAVINA		(WOLFROMM
	(ROBEY	Pneumo-phtis.	(POLONOVSKI Cl.
	(BREGEAT		(MOZZICONACCI
Orthopédie	(DESVIGNES		(JOSEPH
	(JUDET	Pneumo-phtis.	(Melle LEVY
	(AUBRY		(BARGETON
Oto-rhino-laryngol.)	(MADURO		(DEJOURS
	(BRUMPT	Pneumo-phtis.	(PARROT
	(CHABAUD		(DJOURNO
Parasito. col.	(ABOULKER		(GOUGLROT
	(BARCAT	Pneumo-phtis.	(KREIS
	(BAUMANN		(BARUK
Path.chir.	(CAUCHOIX		(PICHOT

MM.
 Psych.infant.N....
 Rhumatologie DELBARRE
 Stomato..... { CHAPUT Mme
 { CERNEA

MM.
 Urologie..... KUSS
 Thérapeut..... CHASSAGNE

III.- PROFESSEURS HONORAIRES
 ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE
 pour le Service des Examens

M. LE LORIER

IV.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET
 AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
 A TITRE PERMANENT

MM.
 { AMELINE
 { HUGUIER
 Clin.Chir. { LEGER
 { PADOVANI
 { ROUX
 Clinique) { ECALLE
 obstét.) { MAYER
 Clin.opht. OFFRET

MM.
 Urologie..... N...
 { DREYFUS
 Clinique M. { HAGUENAU
 { KOURILSKY

Secrétaire de la Faculté..... M. MOREL
 Secrétaire-Adjoint..... Melle CHAINTREUIL

Bibliothécaire en Chef..... Dr HAHN
 Conservateur..... Melle GOICHON
 { Melles DUMATTRE
 Bibliothécaires..... { LE NOIR
 { LAURENT
 { QUIEVREUX

Par délibération en date du 9 décembre 1798,
 l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les
 dissertations qui lui seront présentées, doivent
 être considérées comme propres à leurs auteurs et
 qu'elle n'entend leur donner aucune approbation
 ni improbation.

A mes chers Parents,

A ma Femme et à ma Fille chéries,

A mon Frère et à ma Soeur,

A ma Famille,

A mes Amis.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A Monsieur le Professeur P. COSTE

Professeur de Clinique rhumatologique et
sociale à la Faculté de Médecine de
Paris,
Chevalier de la Légion d'Honneur,

Qui nous a fait l'honneur
d'accepter la présidence de
cette thèse.

A mon Maître, le Docteur Marcel MORIN
Médecin des Hôpitaux

Qui m'a inspiré le sujet de
cette thèse et qui m'a
appris la valeur du bon
sens et de la clinique.

A mon Oncle, le Docteur René ISRAËL-ASSELAIN
Médecin des Hôpitaux

Qui a su m'encourager et
me guider.

A Messieurs les Docteurs J. LAFON, P. GRAVELAU
et R. PEROL

Que je remercie de leur
précieux enseignement.

A tous mes Maîtres de la Faculté et des Hôpitaux.

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DES OSTEOPATHIES LEUCOSIQUES
A PROPOS D'UN CAS ATYPIQUE

- : -

INTRODUCTION

-:-

L'existence d'ostéopathies au cours des leucoses est connue depuis fort longtemps. Elle a été en effet signalée par Heschl en 1847, 2 ans à peine après la description princeps de la leucémie par Virchow. Moins connues sont la relative fréquence de ces ostéopathies et la variabilité de leurs aspects.

Cette notion revêt un intérêt particulier dans les cas, non exceptionnels, où l'ostéopathie, ouvrant le tableau clinique de la maladie, permet de déceler la leucose, ou au contraire risque de faire errer le diagnostic pendant un temps généralement court, mais non négligeable parfois ainsi que nous pourrons le voir.

A propos d'un cas d'ostéoleucose crypto-leucémique, ayant évolué pendant 3 ans sous le masque d'une ostéopathie, et suivi dans le Service de Monsieur le Docteur Marcel Morin, à l'Hôpital Foch de Suresnes, nous avons entrepris une revue de la littérature médicale. Cette documentation jointe à notre observation, nous a incité à faire le point :

- des constatations cliniques et radiologiques en fonction des différents types de leucose ainsi que

- des connaissances biologiques et anatomo-pathologiques concernant ces lésions osseuses et des considérations physiopathologiques qu'elles suscitent.

Nous terminerons notre étude par quelques considérations diagnostiques et thérapeutiques. Auparavant, un bref rappel historique nous permettra de noter au passage les quelques grands traits caractéristiques de ces ostéo-hémopathies.

HISTORIQUE

-:-

- Peu de temps après la description princeps de la leucémie par Virchow (1845), Heschl constate dès 1847 une lésion d'ostéolyse locale à l'autopsie d'un leucémique.

- Neumann en 1878 décrit un nouveau cas avec ostéolyse étendue (costale, iliaque et trochantérienne) et en rapporte une vingtaine d'autres recueillis dans la littérature, réalisant ainsi une première étude d'ensemble.

- Heuck en 1879 rapporte un 1er cas d'ostéosclérose leucémique.

- Ebstein en 1889 introduit la notion de leucose aiguë dont Fraenkel précisera en 1895 les caractères hématologiques et signalera des formes à début trompeur simulant un R.A.A., une ostéomyélite.

- Von Jaksch en 1901 décrit pour la 1ère fois l'aspect radiologique des lésions qu'on ne connaissait que par l'autopsie. A propos d'une leucémie myéloïde chez un jeune homme de 24 ans, il constate des lésions à type d'ostéosclérose et appositions périostées multiples.

- Von Domarus en 1920, Oesterlin en 1923 retrouvent les mêmes lésions : association d'ostéosclérose, de raréfaction osseuse et d'appositions périostées.

- Abt (U.S.A.) en 1924 décrit au cours d'une leucose aleucémique chez un enfant de 5 ans, épaissement sous-périosté et raréfaction de la trame au niveau du tibia sous forme de travées longitudinales et radiées.

- Trusen en 1931 observe une fracture spontanée chez un petit leucémique.

- Wollstein en 1932 rassemble 28 cas de leucémies avec manifestations osseuses (23 lymphoïdes, 5 myéloïdes) 10 purement douloureuses, 6 avec ostéoporose, érosion de la corticale et néoformations sous-périostées.

- Balbridge et Fowler en 1933 réunissent 11 nouveaux cas dont un avec érythro puis leucoblastose sanguine et manifestations ostéoporotiques en plages et érosion corticale.

- Baty et Vogt en 1935 sur 60 cas de leucoses aiguës en dénombrent 43 avec lésions osseuses. Ils insistent sur la fréquence et la précocité dans ces cas de la bande claire transversale métaphysaire.

- Craver et Copeland la même année font une synthèse à propos de 7 cas de leucémie chronique (1 de type myéloïde, 6 de type lymphoïde) avec lésions osseuses.

- Debré, Lamy, Soulié et Gabriel en 1936 à propos d'un cas nouveau, insistent sur l'aspect pagétoïde des os plats en plus des aspects déjà connus.

- Mendl et Saxl en 1940 font une étude d'ensemble dans laquelle ils citent 2 nouveaux cas dont un avec ostéolyse étendue

associée à une ostéosclérose parcellaire

- Churg et Wachstein en 1944 dans une étude portant sur 97 cas concluent que la myélofibrose sans ostéosclérose est commune dans la leucémie.

- Kalajian, Herbut et Erf, en 1946, sur 144 observations anciennes et 2 nouvelles notent une proportion de 138 leucémies lymphoïdes, 5 leucémies myéloïdes, une à monocytes. Ils insistent sur les néoformations sous-périostés et la fréquence des formes leucopéniques et aleucémiques.

- Landolt (Zurich) la même année sur 48 leucémies de l'enfant trouve 29 fois des lésions osseuses : 11 de type ostéolytique, 4 avec bande claire, une enfin à type d'ostéosclérose généralisée.

- Debré, Lamy et Thieffry toujours en 1946 réunissent 16 observations et insistent à ce propos sur les douleurs et l'épaississement du périoste.

- Silverman en 1948 pratiquant des radiographies du squelette systématiques chez 103 petits leucémiques découvre une atteinte osseuse dans 52 % des cas, latente une fois sur deux. Ces types de lésions qu'il décrit sont tous déjà connus.

- Dale, en 1949, affirme l'absence d'ostéosclérose sur 72 cas observés.

- En 1950, à l'occasion du 6ème Congrès de Radiologie de Londres, de nombreuses communications sont faites sur le sujet qui nous occupe : Desgrez, Ledoux-Lebard et Perachon sur 32 cas d'ostéo-hémopathies insistent sur la plus grande fréquence des

ostéopathies au cours des leucoses aiguës de l'enfant.

- Lefèbvre, Sauvegrain et Guy font le bilan de 37 cas, Soto à propos de 52 cas.

- Snapper conclut qu'ostéoporose et périostite caractérisent la leucose aiguë tandis que l'ostéosclérose implique une certaine durée d'évolution comme c'est le cas dans les formes chroniques de l'adulte.

- Il faudrait encore citer les thèses de Bonette (1949), Durand (1954), Chaumont (1955) qui s'attacha à l'aspect radiologique dans 138 cas de leucoses aiguës de l'enfant ; les travaux de l'école lyonnaise avec Sacrez et Beyer, Bertoye-Monnet et Beraud, Guichard, Pelfoux-Bourrat et bien d'autres ; enfin de nombreux auteurs italiens, anglo-saxons et allemands qui se sont intéressés à cette étude et pour lesquels nous vous renvoyons à notre bibliographie.

OBSERVATION D'UN CAS D'OSTEOLEUCOSE
MYELOME, CHEZ UN HOMME DE 56 ANS,
RECUEILLI DANS LE SERVICE
de Monsieur le Docteur Marcel MORIN
à l'Hôpital Foch (Suresnes)

-:-

A/ Début

Monsieur Robert B., représentant, né le 7-V-1898, se plaint pour la première fois en février 1954, de douleurs thoraciques, bilatérales, en ceinture. Celles-ci font suite à une chute sur le dos avec fracture unicostale. Elles durent 2 à 3 semaines, et disparaissent spontanément. Une radiographie du thorax pratiquée alors, ne montre rien d'anormal en dehors de la dite fracture.

Trois mois plus tard, les douleurs réapparaissent, s'accompagnant alors d'une raideur rachidienne, et amènent la découverte d'une image radiologique opaque, arrondie, de la taille d'une pièce de 1 franc, centrée sur le corps vertébral de D₁₁. Des tomographies permettent de voir que cette image n'est pas strictement homogène, et qu'il existe par ailleurs quelques irrégularités des bords des plateaux vertébraux des 10ème et 12ème vertèbres dorsales.

Ce malade est alors adressé à M. le Professeur Padovani, qui, en l'absence de signes généraux, de signes neurologiques, d'ombres paravertébrales et tenant compte d'une V.S. normale, écarte l'hypothèse d'un mal de Pott et fait pratiquer quelques séances

de radiothérapie locale à faibles doses. Moyennant quoi, tout rentre dans l'ordre. Douleur et raideur disparaissent.

En novembre 1955, nouvelle chute sur le dos, suivie de douleurs plus violentes que les précédentes et irradiant cette fois des dernières vertèbres dorsales jusqu'au sacrum.

A l'examen, outre une certaine contracture des muscles des gouttières vertébrales au niveau du rachis lombo-sacré, et une douleur à la mobilisation du tronc tantôt uni tantôt bilatérale, il n'existe rien d'anormal, en particulier aucun signe neurologique. Les radiographies montrent toujours la même image en pain à cacheter au niveau du corps vertébral de D₁₁, mais de plus,

- une ostéoporose généralisée de tout le rachis, avec
- effondrement de la 5ème vertèbre lombaire qui prend un aspect biconcave.

La numération globulaire et la formule sanguine sont normales.

Le myélogramme ne présente aucune modification pathologique en dehors d'une myéloblastose à 7 % qui ne retient pas l'attention.

B/ 2ème Hospitalisation :

- De décembre 1955 à Février 1956, le malade est hospitalisé dans le service de Monsieur le Docteur M. Morin. Les premiers ennuis remontent donc à 2 ans environ. L'état général est resté bon. La symptomatologie est dominée par des douleurs rachidiennes irradiant en ceinture, avec rigidité du rachis et contracture des muscles des gouttières vertébrales. Il en résulte un certain

degré d'impotence qui restreint considérablement l'activité du malade.

- A l'examen, on note une douleur à la pression des apophyses épineuses, un tassement vertébral ramenant la taille du malade de 1,m 68 à 1,m63.

- L'examen neurologique est strictement normal.

- la rate n'est ni palpable, ni percutable.

- le foie n'est pas palpable. Seul son bord supérieur semble remonter un peu haut à la percussion.

- Il existe quelques ganglions axillaires et inguinaux d'allure très banale.

- Une prostate un peu grosse, mais de consistance normale.

- Rien de particulier quant au reste de l'examen uro-génital, thyroïdien, mammaire, ou abdominal.

- Du point de vue respiratoire on note une dyspnée d'effort et une respiration soufflante de type emphysémateux.

- Le coeur est normal, la tension artérielle à 16-9, il n'existe aucune anomalie vasculaire.

- L'étude radiologique de l'ensemble du squelette montre :

1 une ostéoporose diffuse au niveau du rachis dorso-lombaire avec tassement de L₅ et opacité arrondie inchangée du corps de D₁₁.

2 Au niveau du crâne, une lacune arrondie, à l'emporte-pièce, sur le pariétal, coexistant avec un aspect rappelant l'ostéoporose circonscrite du crâne prédominant sur la partie latérale du frontal et empiétant sur le pariétal.

3 Au niveau du bassin : un aspect de raréfaction diffuse avec nette accentuation de la trame dont les lignes de force se poursuivent au-delà des articulations coxo-fémorales avec celles des têtes fémorales, elles aussi nettement accentuées. Les branches ischio-pubiennes renferment plusieurs lacunes.

4 Au niveau des os longs, encore des lacunes plus ou moins vastes, plus ou moins bien limitées, à contours irréguliers : Ceci au niveau des épiphyses humérales et fémorales de façon assez symétrique mais prédominant tantôt à droite tantôt à gauche et débordant sur les métaphyses.

5 Enfin 2 lésions ostéolytiques un peu différentes des autres :

- l'une par son siège diaphysaire sur le tibia droit,
- l'autre par son aspect kystique sur l'épicondyle gauche.

Devant cet aspect d'ostéoporose étendue et polymorphe, on entreprend la série habituelle en pareil cas, des examens complémentaires qui font conclure à l'existence d'une ostéose parathyroïdienne, après avoir éliminé dans la mesure du possible les hypothèses d'ostéo-hémopathie et de métastase cancéreuse.

- Examens complémentaires :

1) D'ordre hématologique :

- La numération et la formule sanguines donnent les chiffres suivants :
(le 25-11-1955)

Dates	Calcémie	Phosphorémie	Acides	Phosphatases Alcalines	Calciurie/24 h.
9 XII 55	110 mg/l.	54 g/l.	9 u.P.	7 u.B.	650 mg
20 XII 55	105	54,50	-	-	-
27 XII 55	-	-	-	-	490
3 I 56	110	-	Intervention	-	650
7 I 56	97	-	-	-	-
9 I 56	93	-	-	-	-
12 I 56	102	-	-	-	-
16 I 56	92,5	-	-	-	-
27 I 56	104	-	-	-	205
31 I 56	-	-	-	-	208
3 II 56	100	-	-	-	190
7 II 56	-	-	-	-	100
10 II 56	98	-	-	-	-
17 II 56	94	-	-	-	266
21 II 56	-	-	-	-	283
13 III 56	100	-	4,7 u.P.	9 u.B.	-
17 IV 56	-	-	-	-	340
12 IX 56	90	30	-	-	253

	Hématies	Hb %	V.G.	Plaquettes	Leucocytes	Neutro	Eosino	Baso	Polynucléai- cytes	Petits	Grands	Monocytes	Myélo- blastes
5 II 57	3.570.000	75	1,02	30.000	115.000	2	0	0	1	1	0	0	96 %
8 II 57	3.450.000	75	1,05	-	50.300	8	0	0	0	0	0	0	92 %
13 II 57	3.540.000	75	1,04	49.000	16.000	15	0	0	6	23	4	0	52 %
19 II 57	3.580.000	-	-	80.000	82.000	9	0	0	3	2	0	0	86 %
26 II 57	3.240.000	50	0,80	38.000	170.000	7	0	0	11	0	0	0	82 %
5 III 57	2.970.000	60	1	-	196.000	6	0	0	5	0	0	0	89 %

	Hémoblastes	Hémoblastes	Hémoblastes	Myéloblastes	Promyéloblastes	Myéloblastes	Métamyéloblastes	Polynucléaires			Lympho.		Monocytes	Plasmocytes	Noyaux Nus	Proérythroblastes	Erythroblastes		
								Neutro	Eosino	Baso	Petits	Grands					Baso	Polychr.	Orthochr.
25 XI 55	0	3	7	11	105	19,5	39	0,5	0	1	7	0,5	1	0	0,40	4	13,5	19	
24 II 56	0,25	0	3	4,25	24	25	32	0,5	0	2	5	0,5	1	3,5	0,25	1	7	12	
6 II 56)																			
13 IX 56)																			
5 III 57	0	0,25	97	0	0,25	050	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Pourcentage de blastes un peu supérieur à la normale

Hématies 4.652.000

Leucocytes 6.880 dont :

	(Neutro	64 %
polynucléaires	(Eosino.	0
	(Baso.	0
lymphocytes	(Petits	15
	(Grands	8
monocytes		13

- La ponction sternale révèle à la même date, les pourcentages de cellules suivants:

Hémocytoblastes	0 %	Proérythroblastes	0,4
Hémohistioblastes	3	Erythroblastes :	
Myéloblastes	7 %	(Baso.	4
Promyélocytes	11	(Polychrom.	13,5
Myélocytes	10,5	(Orthochrom.	1
Métamyélocytes	19,5	Lymphocytes :	
Polynucléaires :		(Petits	1
(N.	39	(Grands	7
(E.	0,5	Monocytes	0,5
(B.	0	Plasmocytes	1

Des myélogrammes postérieurs sont aussi peu décisifs (cf. tableau)

- La vitesse de sédimentation globulaire est sensiblement augmentée :

(52 pour la 1ère heure
(97 " 2ème "
(113 " 24ème "

2) Du métabolisme phospho-calcique : dont la perturbation semble indéniable :

Calcémie, entre 105 et 110 ng/l.

Phosphorémie 54 ng/l.

Calciurie à 650 mg/24 h.

Phosphatases : (alcalines 7 u. Bodansky
(acides 9,5 u. Plumel

3) D'ordre rénal :

- A côté d'une polyurie voisine de 2 litres/jour, il n'existe ni albuminurie ni albumosurie de Bence-Jones.

- L'azotémie et les épreuves fonctionnelles rénales sont normales, de même que l'urographie I.V.

- Dans le sédiment urinaire, on trouve de nombreuses hématies et de nombreux leucocytes plus ou moins altérés, mais ni cylindres, ni germes.

4) En raison d'une fébricule vespérale n'atteignant pas 38°, on fait cependant :

- une hémoculture qui ne pousse pas,
- une uroculture qui décèle la présence d'un entérocoque.

5) L'électrophorèse du sérum révèle une certaine élévation du taux des globulines.

- alpha globulines	(alpha ₁	8,5 %
	(alpha ₂	12,5 %
- les bêta	"	15 %)
- les gamma	"	23 %) # Normale

- les albumines sont à 41 %.

Ceci pour un chiffre de protides normal (79 g/l.).

Le rapport sérines/globulines est de 1,5.

6) Les radiographies du tube digestif ne montrent pas d'anomalie. Les tomographies du médiastin supérieur ne décèlent aucune tumeur.

7) L'examen ophtalmologique et en particulier le fond d'œil sont normaux.

8) L'électrocardiogramme)
" myogramme)
" encéphalogramme) ne présentent aucune perturbation caractéristique.

9) Enfin le 22-XII-1955, on fait une biopsie portant sur une lacune de la crête tibiale droite. L'examen histologique confié au Docteur Vermès permet d'exclure :

- un plasmocytome des os,
- un processus cancéreux métastatique,
- un granulome éosinophile ou
- une dyslipopéidose.

mais n'exclut pas le diagnostic de maladie de Recklinghausen.

Le compte-rendu histologique est le suivant :

"L'étude des fragments osseux montre en quelques rares points, des phénomènes ostéodestructifs et néoformatifs, avec un léger élargissement des espaces médullaires intéressés. La moelle reflète par places une discrète tendance sclérogène.

Sur les tranches de section soumises à l'examen, on n'observe de signes histologiques ni de myélome ni de processus métastatique ni de granulome éosinophile.

Pour autant qu'on ait le droit d'émettre une opinion positive à la lumière des images observées, une maladie de Recklinghausen est histologiquement possible."

10) On décide alors d'explorer chirurgicalement le cou du malade à la recherche d'un adénome parathyroïdien.

- L'intervention a lieu le 5-I-1956 par les soins de Monsieur le Professeur Agrégé P. Padovani. Les fragments extirpés et analysés ne montrent aucune structure parathyroïdienne ni à l'examen extemporané, ni après inclusion sous paraffine. Trois d'entre eux sont du "tissu thyroïdien remanié par endroits", le quatrième, une "minuscule formation ganglionnaire présentant des zones hémorragiques".

- Signalons tout de suite que l'autopsie ne permit pas davantage de déceler des parathyroïdes hypertrophiques.

- Dans les suites opératoires, on note une petite infection pulmonaire rapidement jugulée par les antibiotiques, s'accompagnant d'une hyperleucocytose avec polynucléose et d'une légère anémie transitoires.

- La calcémie s'abaisse d'une dizaine de milligrammes, mais surtout la calciurie reprend un taux plus voisin de la normale.

- La protidémie et l'électrophorèse plasmatique demeurent inchangées (cf. tableaux).

- Une nouvelle biopsie osseuse est faite le 13-I-1956, portant sur une zone d'aspect kystique siégeant au niveau de l'épicondyle, sans plus de succès quant au diagnostic. Le Docteur Vermès note à l'examen des coupes :

" - Des travées osseuses ou ostéoïdes de dimensions variées,

- avec des espaces médullaires souvent dilatés et fréquemment hémorragiques,

- ainsi que des débris osseux nécrotiques,

- mais aucun signe histologique de malignité, aucun signe pathognomonique."

C/ Evolution :

- Le 23-II-56, le malade quitte l'hôpital avec un traitement symptomatique à base de testostérone, calcium et vitamine D.

- Il est suivi en consultation externe, et cliniquement, s'améliore au point de retrouver une activité satisfaisante.

- En mai, il présente une petite poussée d'oedème au niveau des membres inférieurs, sans lendemain.

- En septembre, au cours d'une nouvelle hospitalisation de 5 jours pour bilan, on note :

- un état général amélioré : le poids est passé de 61 à 66 kg 500.

- l'absence de douleurs et une fatigabilité bien moins importante,

- Du point de vue radiologique : si la lacune du crâne semble augmentée et l'état du rachis inchangé, on note une certaine recalcification au niveau des zones biopsées (coude et tibia) ainsi que pour l'ensemble des membres inférieurs.

- du point de vue humoral : numération et formule sanguines sont normales.

- La vitesse de sédimentation a bien diminué (15 pour la 1ère heure

(39 pour la 2ème

(95 pour la 24ème

- L'urée sanguine et la protidémie sont satisfaisantes.

- La calcémie : 90 mg/l.,

la calciurie : 250 mg/24 h.

- la phosphorémie : 30 mg/l.

les phosphatases (acides et

alcalines n'ont pas varié.

- Le culot urinaire est normal, il n'y a pas d'albuminurie.

- Enfin le myélogramme est toujours aussi peu suggestif, ne décelant qu'"un nombre de blastes un peu supérieur à la normale."

D/ Poussée terminale :

Chez ce malade qui avait commencé à souffrir en février 1954, ce n'est qu'en février 1957 que la leucose se démasque, lors d'une dernière hospitalisation pour un état fébrile avec rétention d'urines, prolapsus rectal et sang après les selles.

On découvre alors : une anémie avec 3.570.000 hématies et surtout une leucoblastose élevée à 115.000 dont :

(96 % de blastes
(2 % de Poly.neutro.
(2 % de lympho.

Il existe en outre une hyperazotémie modérée et une albuminurie variant entre 1,50 g et 3 g/litre.

- On institue alors un traitement au "Cortancyl" à raison de 50 mg/jour dont l'effet est remarquable sur la leucoblastose, qui régresse à 50.300 (92 % de blastes et 8 % de poly.neutro.) en 3 jours puis 16.000 (52 % de blastes) en 8 jours.

- Ceci au prix d'un syndrome ulcéreux qui oblige à interrompre le traitement hormonal le 10ème jour et à entreprendre une cure à base de Laristine et sous-nitrate de bismuth.

- L'arrêt de la corticothérapie est suivi de l'apparition d'une phlébite au niveau du membre inférieur gauche que l'on immobilise dans une gouttière. La poussée blastique reprend avec successivement 82 - 170 et 196.000 leucocytes pour des taux de blastes de 82 - 84 et 89 %.

- Après une tentative de reprise du Cortancyl, le malade décède le 10-3-1957 dans

un tableau d'infarctus pulmonaire massif et d'insuffisance cardio-respiratoire avec fièvre enclochers, tachycardie, oligurie, dyspnée intense, cyanose et expectoration sanglante.

E/ Autopsie : L'examen anatonique a permis les constatations suivantes :

1° Région cervicale :

- thyroïde d'aspect normal. Parathyroïdes non visibles.
- Quelques ganglions cervicaux.
- Prélèvement de la loge thyroïdienne.

2° Thorax :

- a) Poumons : nombreux infarctus et hépatisation.
- A droite :
 - plèvre très adhérente, pas de liquide.
 - gros infarctus triangulaire à sommet hilaire siégeant à la base du lobe supérieur, à cheval sur la scissure dont les 2 faces sont épaissies.
 - Le reste du lobe supérieur est le siège d'une hépatisation grisâtre.
 - Enfin autre infarctus arrondi dans le lobe inférieur.
- à gauche : Poumon truffé de 5 à 6 infarctus de taille variant entre une noix et une noisette.

Les artères pulmonaires au centre des zones infarciées sont truffées de caillots blancs non adhérents.

b) Coeur : Importante dilatation des cavités droites:

- de face : le V.D. = $2/3$ de la surface, le V.G. = $1/3$.
- en arrière : V.D. et V.G. sont très peu différents.
- A la section, les valvules sont intactes, mais oreillettes et ventricules droits

sont manifestement dilatés.

c) Les chaînes ganglionnaires et le reste du médiastin sont normaux.

3° Abdomen :

a) Foie : Aspect subnormal , un peu pâle.
Poids : 2 ,250 kg.

b) Rate : Aspect normal. Poids 150 g.

c) Pancréas - Estomac - intestin semblent normaux.

d) Reins : facilement décapsulables. Volume normal. Parenchyme bien différencié. Absence de calculs.

e) Surrénales : plutôt volumineuses (12 et 13 g) bien encapsulées.

4° Crâne :

a) Zone antérieure comprenant frontal et 1/4 antérieur des pariétaux et temporaux ramollie mais opaque par transparence.

b) Zone postérieure : plus claire mais opaque par transparence. Les aspects lacunaires radiologiquement visibles sont inapparents.

5° Cerveau :

- L.C.R. hémorragique.

- Cortex : nombreuses zones hémorragiques, notamment à la face inférieure du cervelet à droite et des 2 hémisphères cérébraux.

- Enfin, pétéchie superficielles confluentes, vaguement stellaires par endroits.

E' Aspect microscopique :

1 Foie : Aspect granuleux du protoplasme des cellules hépatiques. Espaces portes infiltrés de cellules leucosiques ainsi que les capillaires qui sont dilatés.

2 Rate : Homogénéisation. La pulpe blanche ne peut être dissociée de la rouge. Ensemble du parenchyme envahi de blastes.

3 Ganglions (cervicaux) : Sur les 3 ganglions prélevés, absence totale de structure folliculaire. Envahissement par des cellules leucosiques affectant un grand polymorphisme de taille et de noyau.

4 Fragment de côte : moelle osseuse envahie par de nombreuses plages de cellules leucosiques.

5 Reins : Aspect nécrotique probablement cadavérique. Quelques suffusions hémorragiques. Légère sclérose interstitielle.

6 Surrénales : Aspect altéré : nombreuses cellules du cortex contenant de grosses vacuoles. Rares infiltrats leucosiques.

7 Pancréas : légère nécrose cadavérique.

8 Poumons : a) Fragment à cheval sur la scissure : scissure épaissie par dépôt fibrineux.

- Au-dessus , alvéolite oedémateuse avec suffusions hémorragiques et nombreuses cellules leucosiques.

- Au-dessous, infarcissement hémorragique.

b) Autre fragment : alvéolite oedémateuse hémorragique avec nombreuses cellules leucosiques.

9 Myocarde : Pas d'altérations notables. Athérome important des artérioles.

- Nombreuses cellules leucosiques dans les capillaires dilatés.

- Quelques suffusions hémorragiques. Volumineux thrombus fait de cellules leucosiques, entre les piliers du coeur.

10 Cerveau : Plusieurs dépôts sanguins sous-arachnoïdiens à la surface des 2 hémisphères cérébraux et de la face inférieure

de l'hémi-cervelet droit.

a) A la coupe : - nombreux hématomes de taille variable : axe blanc de F₂ gauche, partie centrale du lobe occipital et axes blancs de O₁ et O₆ encore gauches, lobe cérébelleux gauche et enfin axe de T₄ droit
- semis pétéchiol occupant l'axe blanc de T₃ gauche et débordant la face profonde du cortex jusqu'à la paroi ventriculaire.

b) Histologiquement :

- F₂ gauche : feutrage fibrineux lâche sous-arachnoïdien avec dans ses mailles des hématies dispersées. Nombreuses cellules leucosiques en 1 point à la face profonde du cortex, en plage, semblant indépendante des épanchements sanguins.

- T₃ gauche : semi pétéchiol constitué par des capillaires dilatés remplis de sang et de cellules leucosiques.

- T₄ droit : hématome formé par une plage contenant sang et blastes.

- Les espaces de Virchow sont le siège sur certains fragments de petites hémorragies.

- Aucun aspect macro ou microscopique évoquant l'atteinte supposée du VI^e et VII^e nerf crânien gauche.

11 Thyroïde et Parathyroïdes : Normales ne font l'objet d'aucun commentaire.

En résumé :

Les résultats des investigations anatomiques n'ont donc permis de déceler aucune lésion organique (thyroïdienne, parathyroïdienne, rénale) pouvant être retenue à l'origine d'une ostéopathie.

Nos constatations peuvent se résumer aux

faits suivants :

1° Existence d'une infiltration quasi généralisée des organes par les cellules souches, ce qui n'a rien d'étonnant si l'on considère que le sang véhiculait environ 200.000 de ces cellules par mm^3 .

- Cette infiltration, atteignant les organes hématopoïétiques de façon diffuse (os, rate, foie) ainsi que les ganglions examinés, sans qu'aucune particularité nous permette de déceler le point de départ précis de ce processus si longtemps latent (3 à 7 % de myéloblastes au début).

2° D'autres organes, on ne sait pourquoi, semblent relativement épargnés. Tel est le cas des reins, du pancréas, des glandes endocrines.

3° A côté des poumons qui sont le siège de multiples infarctus leucoblastiques, le cerveau est le siège de nombreux hématomes et infarctus; les uns sanguins, d'autres purement blastiques que la clinique ne laissait pas supposer.

Leur présence reflète sans doute la vascularisation importante de ces organes, mais semble aussi traduire l'existence de véritables embols blastiques en provenance de la moelle osseuse, sortes de décharges terminales en opposition avec la décroissance du chiffre de blastes présents dans la moelle au début des troubles.

F/ Nosologie :

Un problème nosologique se pose à propos de notre observation. C'est celui de sa classification. Nous nous trouvons en

effet devant une ostéohémopathie d'un type inusité comportant :

Au premier plan une ostéopathie étendue à une grande partie du squelette à type d'ostéoporose polymorphe, douloureuse et invalidante.

A l'arrière-plan, une crypto-leucose qui ne fera sa preuve que 3 ans après le début des troubles sous forme d'une poussée aiguë leucoblastique terminale.

Nous ne pensons pas qu'on puisse parler dans ce cas d'une banale atteinte osseuse au cours d'une cryptoleucose ou encore d'une ostéopathie sans rapport avec l'hémopathie.

La nette précession des signes osseux, l'absence de cellules leucosiques dans les lésions, vérifiée par 2 biopsies osseuses, mais leur présence en faible pourcentage sur les étalements successifs du suc de ponction de la moelle sternale, autant d'éléments qui égarèrent longtemps le diagnostic, nous en empêchent.

Le terme d'ostéoleucose, bien que vague, nous semble préférable pour indiquer qu'il s'agit bien d'une même maladie englobant d'une part des anomalies de la structure de l'os, d'autre part une déviation de l'hématopoïèse.

L'originalité de notre observation réside d'une part dans l'ampleur du syndrome osseux clinique et radiologique, d'autre part et à l'opposé, dans la discrétion et la latence du syndrome hématologique qui semble avoir couvé pendant près de trois

ans pour ne s'affirmer avec évidence que
lors de l'envahissement brutal par les
blastés du sang, de la moelle et de l'os,
à un stade ultime.

SYMPTOMATOLOGIE

-:-

A l'opposé des formes classiques où, au cours d'une leucose avérée, des symptômes osseux amènent la découverte de lésions radiologiques au niveau du squelette, il faut savoir qu'il existe des formes relativement fréquentes où les symptômes cliniques d'hémo-pathie sont discrets ou latents, au moins dans les débuts, de même que les examens de laboratoire. On sait depuis les travaux de Kalajian, Peter, Herbut et Erf, la fréquence des formes aleucémiques, et surtout leucopénique ou à leucocytose progressivement croissante ou décroissante, qui s'accompagnent d'atteinte osseuse.

Ce sont précisément ces formes à début ostéopathique ou pseudo-arthropathique qui retiendront notre attention. Les symptômes cliniques qui attirent l'attention sur le squelette sont variables.

1° La douleur :

Premier signe en date dans bien des cas (obs. de Brun, Gerson, Hans Hildebrand, la nôtre et bien d'autres). Son intérêt majeur est d'attirer l'attention sur une lésion osseuse éventuelle dont on s'efforcera d'établir l'étiologie.

Elle siège classiquement dans les régions où l'hématopoïèse est la plus intense. De fait, les douleurs métaphysaires, para-arti-

culaires, les rachialgies surtout ne sont pas rares. Mais tout autre siège n'est pas à exclure.

Son intensité est généralement vive, accrue par la fatigue, la mobilisation, la pression, elle s'aggrave généralement dans le temps. Mais elle peut aussi disparaître parfois définitivement, parfois pour changer de siège, évoluant alors par poussées successives.

2° Des signes locaux inflammatoires associés à la douleur peuvent, lorsqu'ils existent, simuler une mono ou une polyarthrite, une ostéomyélite uni ou plurifocale, c'est le cas en particulier de certaines formes de début des leucoses aiguës chez l'enfant (Thèse de Bonette, Obs. de Bertoye-Monet et Béraud, Sacrez et Berger, Pierret, Ratel et Melle Graillot). Ailleurs, on pensera à une spondylite infectieuse, une tuberculose osseuse. En fait, cette douleur n'est jamais d'origine articulaire comme en témoigne à la radiographie l'intégrité de l'interligne articulaire.

3° L'impotence fonctionnelle : La douleur, la contracture musculaire réflexe entraînent dans bien des cas, tant chez l'enfant que chez l'adulte une impotence qui peut être complète. On sait la fréquence des formes pseudo-paraplégiques (Levesque, Perrot et Boeswilwald, Lereboullet et Droguet, Brun). Cette impotence pouvant être brutale ou progressive. L'absence de signes neurologiques est habituelle. Dans quelques cas cependant, existent des signes véritables de compression médullaire (Clements et Kalmon).

4° Déformations et tuméfactions locales :

Les déformations axiales des membres sont pratiquement inconnues en dehors de celles pouvant résulter de fractures consolidées en mauvaise position. La déformation la plus fréquente est une cyphose, un tassement vertébral consécutif à l'ostéoporese.

On connaît l'existence de tuméfactions osseuses pouvant faire saillie sous la peau. Il en est cité de sternales, costales, craniennes, iliaques, métaphysaires, diaphysaires ou épiphysaires lorsqu'il s'agit d'os longs, de vertébrales enfin (Barrufaldi et Frizzi, Coste, Delbarre, Tissier et Sors). Parfois existe une pseudo-fluctuation faisant penser à l'ostéomyélite (Karshner, Nicole Gerson).

De véritables suppurations osseuses peuvent d'ailleurs coexister avec ces tuméfactions (Weckerlé - Durand).

5° Fractures spontanées : Peu fréquentes mais non inexistantes, peu douloureuses, semble-t-il, elles peuvent passer inaperçues surtout lorsqu'elles se font avec engrenement.

Après Trusen, d'autres auteurs en ont rapporté (citons Ludholm, Kraft, Nesbitt et Roth, Olmer et Mongin).

Leurs sièges d'élection semblent être les côtes, le fémur, quelquefois le rachis. Nous en reparlerons à propos de l'aspect radiologique. Citons encore la disjonction des sutures craniennes que Karpinski et Martin ont eu la surprise de retrouver dans 4 cas sur 33 et que l'on interprète ordinairement comme un signe d'hypertension intracrânienne soit par hémorragie, soit par invasion blastique du cerveau et des méninges.

Devant une symptomatologie aussi variable, il semble évident que le diagnostic d'ostéoleucose n'est pas de ceux qui s'imposent d'emblée en l'absence de signes hématologiques, c'est dire que leur constatation nécessite la mise en oeuvre d'examens complémentaires non seulement radiologiques mais hématologiques qui devront être poursuivis chaque fois que l'étiologie du trouble osseux n'apparaîtra pas avec évidence.

Il arrive par contre , comme l'a montré Silverman, que l'atteinte osseuse reste absolument latente chez un leucosique avéré. Seule alors la radiographie systématique du squelette pourra nous la révéler.

ASPECT RADIOLOGIQUE

-:-

Il n'y a pas de parallélisme étroit entre la symptomatologie et les découvertes radiologiques. Certaines de ces dernières relèvent de l'examen systématique du squelette. Parfois des symptômes cliniques localisés en un point font découvrir des images d'ostéopathie silencieuse, à distance de leur siège.

Avant d'examiner les différents aspects radiologiques possibles des ostéopathies leucosiques, il nous paraît bon d'en donner les grandes lignes.

1° Il existe une grande variété d'aspects parmi lesquels une immense majorité de formes ostéoporotiques de tous types. Aucun d'eux malheureusement n'est pathognomonique, pris isolément.

2° Le siège des lésions n'a rien d'évocateur en soi. Par contre leur topographie ou les atteintes successives lorsqu'il s'agit de lésions multiples peuvent évoquer la leucose.

3° Pratiquement, tout peut se voir. En fait, les lésions se ramènent aux 2 modalités réactionnelles habituelles du squelette ostéoporose lorsqu'il s'agit de raréfaction osseuse, ostéosclérose lorsqu'il s'agit de condensation. Tous les degrés sont bien

entendu possibles quant à l'étendue, l'intensité, l'homogénéité des lésions. Toutes les associations sont possibles.

Parmi ces lésions, certains types prédominent, ce sont :

a) Au niveau des os longs :

- les lacunes irrégulières étendues, non homogènes, à bords flous,
- la bande claire métaphysaire.

b) au niveau des os plats :

- l'aspect flou, nuageux, ouaté, pagétoïde,
- ailleurs, les lacunes "à l'emporte-pièce",

c) Là périostite ossifiante : épaississement sous-périosté plus ou moins feuilleté faisant saillie à la surface de l'os, sur une étendue variable.

Il va sans dire que l'association de ces différentes lésions est des plus évocatrices lorsqu'elle se trouve réalisée.

5° Nous croyons enfin devoir séparer dans cette étude l'enfant de l'adulte. C'est le plus souvent chez l'enfant que l'attention peut être attirée sur le squelette alors que le diagnostic de leucose n'est pas encore fait. L'intérêt de l'aspect radiologique est primordial pour nous orienter.

Chez l'adulte, le fait est plus rare, mais non inexistant ainsi que nous l'avons constaté à maintes occasions. Toutefois, c'est chez l'enfant qu'on rencontre le plus fréquemment les lésions les plus évocatrices.

A/ Les lésions ostéoporotiques :

De loin les plus répandues, elles réalisent selon le cas :

- soit l'ostéoporose diffuse généralisée des formes ostéomalaciques.
- soit l'ostéoporose diffuse mais localisée, à certains os ou certains segments (rachis, segment de membre, bassin, etc...) généralement homogène et synétrique.
- soit l'ostéoporose parcellaire, sous forme de petites zones arrondies ou ovalaires de taille variable entre la tête d'épingle et le grain de mil, réalisant un aspect verroulu.
- soit l'ostéoporose en plages : zones de raréfaction irrégulières, plus ou moins polycycliques et étendues, à bords flous. Sur les os longs, lacunes plus vastes et moins nombreuses. Sur les os plats, lacunes plus petites et plus nombreuses réalisent cet aspect nuageux, pagétoïde.
- Quelquefois, ostéoporose lacunaire : véritables trous à l'emporte-pièce de taille et de nombre variables évoquant le plasmocytome.
- Exceptionnellement aspect strié ou peigné de la spongieuse.
- Signalons enfin la bande claire métaphysaire de fréquence certaine mais diversement appréciée, qui est une forme plus particulière d'ostéoporose. Il s'agit d'une bande transversale régulière, homogène, épaisse de plusieurs millimètres dont la transparence est augmentée. De siège métaphysaire comme son nom l'indique, on la trouve au niveau des fémurs et tibias (près du genou) ainsi que des radius, cubitus, métacarpiens et métatarsiens.

Epstein a signalé son équivalent sous les épiphyses des corps vertébraux près du bord supérieur ou inférieur des vertèbres.

Sa précocité et sa fréquence sont soulignées depuis les travaux de Baty et Vogt. Elle est l'apanage de leucoses aiguës de l'enfant. Chaumont sur 132 cas de leucoses aiguës infantiles l'a trouvée 92 fois soit dans 70 % des cas. Silverman ne l'a trouvée que dans 22 % des cas mais il s'agit de leucémies en général et pas seulement de formes aiguës.

Quoi qu'il en soit, cette bande claire n'est pas pathognomonique de leucoses aiguës. On l'a trouvée également au cours de certaines maladies infectieuses à forme grave, dans certaines hémopathies, dans le scorbut, la syphilis.

B/ Les lésions d'ossification sous-périostée:
en opposition aux lésions ostéolytiques qui intéressent non seulement la spongieuse y déterminant outre les lésions ci-dessus décrites, un élargissement de la cavité médullaire et une raréfaction de la trame, mais aussi la corticale, qu'on peut voir ponctuée, amincie, érodée, parfois jusqu'à la déhiscence au voisinage de certaines lacunes (Nesbitt et Roth), les lésions périostées sont du type prolifératif.

C'est la "périostite ossifiante" des auteurs français qui correspond au "periosteal thickening" des auteurs anglo-saxons, ou mieux, au "subperiosteal new bone". Elle consiste en appositions osseuses ou ostéoides disposées en travées parallèles à l'axe de l'os ou encore perpendiculaires à lui, formant soit un manchon sous-périosté en-

gâinant l'os, soit une saillie nodulaire ou pédiculée toujours sous-périostée mais d'allure tumorale.

Les lésions sous-périostées se rencontrent de préférence à la surface des os longs sur une étendue variable. Mais certaines tuméfactions décelées au niveau d'os plats (crâne, rachis, côtes surtout) se sont révélées à l'analyse de même nature. Il en est de même de certaines condensations des bords supérieurs ou inférieurs des corps vertébraux (Barrufaldi et Frizzi) et décrits comme des lésions d'ostéosclérose (Hans Hildebrand).

Ces proliférations sous-périostées se rencontrent chez l'enfant comme chez l'adulte, qu'il s'agisse de leucoses aiguës ou chroniques. Leur fréquence moyenne se situe autour de 20 % des cas. Mais, de même que la "bande claire métaphysaire" elles ne sont pas pathognomoniques. On peut les voir notamment dans toutes sortes de périostites et dans la maladie de Coffey.

C/ Lésions d'ostéosclérose : Leur fréquence est minime comparée à celle des lésions précédemment décrites. Leur existence est cependant incontestable. Elles demeurent l'apanage des leucémies chroniques à évolution plus lente de l'adulte (2/132 pour Chaumont au cours de leucoses aiguës de l'enfant) (9/100 chez Silverman concernant des leucoses de tous types), (0/ 72 cas chez Dale).

Quelques cas isolés ont été rapportés respectivement par Mendl et Saxl, Hasburn et Eberhard, Oesterlin, Von Jaksch). Certaines auteurs (Boidin et Bousser, Mozer, Snapper) y voient un processus de cicatrisation locale. Churg et Wachstein par contre, à propos de

97 cas affirment que la myélofibrose sans ostéosclérose est chose commune dans la leucémie. Cette sclérose peut revêtir plusieurs aspects :

- soit ostéosclérose parcellaire sous forme de petites zones arrondies ou triangulaires où l'os prend un aspect éburné. Aspect associé le plus souvent avec des lésions ostéolytiques plus ou moins étendues.

- soit ostéosclérose locale atteignant un segment osseux dont la cavité médullaire est rétrécie, parfois occupée par des fibrilles scléreuses calcifiées, les corticales densifiées tendant à se rejoindre. Aspect rencontré indifféremment sur un os long comme sur un os plat.

- soit ostéosclérose étendue rappelant une maladie d'Albers-Schoenberg dont on peut citer 3 cas dûs respectivement à Mozer, Landolt et Silverman, mais qui a surtout fait l'objet des travaux de Guichard et ses collaborateurs notamment à propos de 4 cas de leucémies lympho-monocytaires à forme ossifiante, marmoréenne, présentant un aspect osseux blanc lavé opaque, de structure uniforme, sans trace de trabéculatation.

- Il faut enfin citer la "bande sombre métaphysaire" que Silverman attribuait au traitement par l'aminoptérine mais dont Karpinski et Martin ont montré qu'elle pouvait survenir indépendamment de ce traitement ou au cours de rémissions spontanées tout comme en cours de traitement. Les auteurs la considèrent comme une modification transitoire qui semble diminuer d'importance tandis que la maladie progresse.

En conclusion, nous pouvons dire qu'il existe deux sortes de lésions :

- des lésions communes à tous les types de leucoses, chez l'enfant comme chez l'adulte, et qui sont l'ostéoporose (sous toutes ses formes) et l'ossification sous-périostée.

- des lésions plus particulières :

- la bande claire métaphysaire, apanage des leucoses aiguës de l'enfant.

- l'ostéosclérose, apanage des leucémies chroniques de l'adulte.

D/ Fractures spontanées - Déformations - tumeurs :

1 - Les fractures sont relativement rares. Nous en avons cependant relevé quelques cas (Lereboullet et Droquet - Ludholm - Kraft - Trusen - Olmer et Mongin - Brun). Leurs sièges d'élection semblent être : les côtes, le col du fémur, les branches ilio ou ischio-pubiennes. Certains cals de fractures passées inaperçues ou engrenées, ont pu être confondus avec des lésions d'ostéosclérose.

2 - Les déformations : lorsqu'elles existent, sont dues à l'ostéoporose (cyphoses, platyspondylie par exemple). Il n'est pas fait mention à notre connaissance d'incurvation des membres ou autres malformations caractéristiques. On connaît quelques cas de lyse d'une ou plusieurs vertèbres ayant engendré des incurvations rachidiennes avec ou sans syndromes compressifs.

3 - Les tumeurs : simples boursouflures sous-périostées ou véritable champignon pédiculé (Durand) ne sont pas exceptionnelles

Il est rare toutefois qu'elles réalisent l'aspect de tumeur maligne rencontré par Melle Gerson ou chez un petit leucémique soigné par Debré. Même lorsque la corticale est effondrée (Nesbitt et Roth - Barrufaldi et Frizzi), il n'y a pas d'invasion des parties molles. L'image dite en feu d'herbe est très exceptionnelle.

Ces tumeurs dues à la prolifération sous-périostée sont visibles au niveau des os longs quelquefois, souvent elles boursouflent les côtes, saillant vers l'extérieur ou vers l'intérieur. On peut les rencontrer aussi au niveau du rachis, du crâne, du bassin. Théoriquement elles sont distinctes des tumeurs cartilagineuses, du chlorome qui, elles, sont radiotransparentes.

E/ Topographie et évolution des lésions :

Quelquefois mais rarement uniques (obs. de Nesbitt et Roth), les lésions sont volontiers multiples, bilatérales, plus ou moins symétriques et généralement progressives. Les caractères des différentes lésions peuvent, chez un même malade, varier selon les localisations.

Ainsi, chez notre malade, nous avons constaté successivement :

- une image opaque arrondie, isolée, centrée sur le corps vertébral de D₁₁,

- puis une ostéoporose diffuse homogène étendue à tout le rachis avec aspect biconcave de L₅ et tassement.

- puis des lésions ostéoporotiques épiphyso-métaphysaires (fémurs, humérus) bilatérales, en plages irrégulières, non homogènes

mais étendues, prédominant tantôt d'un côté, tantôt de l'autre.

- Des lésions craniennes de 2 types : les unes à l'emporte-pièce, d'autres dans la région fronto-pariétale dites d'ostéoporose circonscrite du crâne, plus étendues et moins homogènes.

.. Des lésions épicondyliennes gauches, pseudokystiques, une lacune tibiale diaphysaire, des images de la trame du bassin, etc...

Nous avons noté sous traitement vitamino-calciq. et avec l'adjonction d'hormone mâle une amélioration discrète et parcellaire des lésions.

De rares auteurs ont signalé une régression totale. C'est le cas de deux observations, l'une de Paschla, l'autre de Sacrez, Beyer et Mme Beyer. Dans l'une, il s'agissait d'ostéoporose, dans l'autre d'épaississement sous-périosté.

Dans l'ensemble, c'est la diffusion des lésions, leur association qui est caractéristique.

Quant à leur siège d'élection, il semble que les os plats et les os longs soient atteints avec une égale fréquence. Parmi les os plats, il ne semble pas y avoir de privilégiés. Certains ont tenté de classer les os longs, mais cela nous semble illusoire. Il semble par contre qu'il existe une prédominance de l'atteinte épiphysio-métaphysaire sur l'atteinte diaphysaire. Il nous paraît difficile d'en affirmer plus, tous les os pouvant être atteints avec une fréquence sensiblement égale et livrée au hasard.

Un fait est cependant à retenir, c'est l'intégrité des articulations en dépit de la fréquence des formes à symptomatologie articulaire ou pseudo-rhumatismales. Les lésions peuvent être diaphysaires, métaphysaires ou épiphysaires, l'interligne articulaire est respecté.

-:-

FREQUENCE DES MANIFESTATIONS OSSEUSES
AU COURS DES LEUCOSES
ET SELON LEUR TYPE

--

Leur estimation varie beaucoup selon les auteurs et cela tient à plusieurs ordres de faits. D'une part, il nous faut distinguer les formes dites "ostéo-articulaires", c'est-à-dire avec manifestations pseudo-rhumatismales plus ou moins bruyantes, des formes "radiologiques" dirons-nous, c'est-à-dire s'accompagnant d'images pathologiques visibles aux rayons X.

D'autre part les travaux de certains portent sur les leucoses en général, d'autres se sont intéressés plus particulièrement aux leucoses aiguës, d'autres enfin se sont cantonnés chez l'enfant.

Voici quelques chiffres traduisant d'après les différents auteurs ce qui leur a été donné de voir :

a) Leucoses à symptomatologie ostéo-articulaire :

13	cas	sur	20	pour	Balbridge et Fowler
7	"	16	"	Debré	
5	"	13	"	Marquézy et Bonette	
10	"	28	"	Wollstein	
13	"	50	"	Cooke	
19	"	61	"	Falkenstein	
42	"	103	"	Silverman	

soit en moyenne 40 % des cas environ.

b) Leucoses à forme "radiologique" avec ou sans symptômes osseux :

4	cas	sur 13	pour	Marquezy	et	Bonette
43	"	60	"	Baty	et	Vogt
52	"	103	"	Silverman	dont	27 "latents"
6	"	28	"	Wollstein		
29	"	48	"	Landolt		

soit en moyenne plus de 50 % des cas.

On voit donc qu'il n'y a pas de parallélisme absolu entre la symptomatologie osseuse et l'aspect radiologique.

Certains auteurs avancent des ordres de fréquence de beaucoup supérieurs, allant de 66 à 75 %. Cela peut paraître exagéré si l'on ne précise pas le type de leucoses dont il s'agit.

RAPPORTS DES MANIFESTATIONS OSSEUSES AVEC LES DIFFERENTS TYPES DE LEUCOSES

Sur environ 300 observations d'ostéoleucoses dont nous avons collationné les comptes rendus, nous avons trouvé :

- 1° 5 fois plus de leucémies aiguës que de leucémies chroniques.
- 2° Une proportion de 9 enfants pour un adulte.
- 3° Un tiers environ de leucoses aiguës leucoblastiques dont le type exact ne peut être précisé. Les 2/3 restant répartis en lymphoïdes 175 - myéloïdes 28 - Monocytaires 6 - plasmocytaires 5 - erythro-leucocytaires 5.
- 4° Chez l'adulte nous avons relevé 2 fois plus de leucoses chroniques que de leucoses aiguës et dans l'ensemble un nombre un peu supérieur de formes myéloïdes que de for-

mes lymphoïdes (13/10). Stuhl et Rouffiat en 2 ans ont pu observer 7 cas de leucoses chroniques de l'adulte dont 4 de type myéloïde, une lymphocytaire, une monocytaire et une à plasmocytes. Ceci, contrairement, semble-t-il à l'opinion classique selon laquelle les ostéoleucoses lymphoïdes seraient plus nombreuses (5 contre une dans la statistique de Craver et Copeland).

Toujours chez l'adulte, nous avons relevé sur 30 observations, 5 formes monocytaires, 2 plasmocytaires, 2 érythro-leucocytaires.

5° Chez l'enfant : un nombre éminemment restreint d'ostéoleucoses chroniques, une quasi-totalité de formes aiguës leucoblastiques. Dans les cas où la nature des leucoblastes a pu être précisée, un fort pourcentage s'est avéré lymphoblastique pour un taux infime de formes myéloblastiques. Ceci n'est pas admis par certains auteurs comme Geschickter qui pense que chez l'enfant c'est la leucémie myéloïde qui est le plus souvent en cause, l'erreur venant de la difficulté à différencier les myéloblastes.

6° Que ce soit chez l'enfant ou chez l'adulte, tout le monde s'accorde pour souligner la plus grande fréquence des lésions osseuses dans les formes aleucémiques ou subleucéniques et en particulier dans les formes leucopéniques que certains estiment à 50 % de l'ensemble des ostéoleucoses.

ETUDE BIOLOGIQUE DES OSTEOLEUCOSES

--

Le syndrome humoral et en particulier le métabolisme calcique n'ont jamais fait l'objet d'études systématiques au cours des ostéopathies leucosiques. On conçoit du reste que devant une hémopathie maligne, l'ostéopathie perde un peu de son intérêt. Dans quelques cas cependant où l'ostéopathie était particulièrement importante, des dosages humoraux ont été faits.

- Dans notre observation, nous avons trouvé :

- une calcémie variant de 110 mg % au début à 90 mg à la fin.

- une phosphorémie à 54 mg % puis 30 mg.

- une protidémie variant de 76 à 84 g/litre avec un rapport Albumines/Globulines compris entre 1,5 et 1,9 et une élévation des alpha-globulines dont l'ensemble (alpha 1 + alpha 2) s'élevait à 21-22 % donc plus que doublé.

- mais surtout une calciurie considérable de 650 mg/24 h au début et en moyenne supérieure à 250 mg par la suite.

- Les phosphatases alcalines au taux de 7 u. B. à 9 u. Bodansky.

- Les V.S. successives étaient de 52/97 - 28/59 et enfin 15/39.

- Dans une observation de leucosarcomatose due à Elster et Fenerstein, dont le diagnostic ne fut porté qu'à l'autopsie en dépit

de ponction sternale et biopsies ganglionnaire et osseuse, le bilan humoral a été le suivant :

- calcémie supérieure à 210 mg au début et à 160 mg ‰ à la fin.
- phosphorémie comprise entre 30 et 35 mg ‰.
- protidémie autour de 90 mg - Electro-phorèse : faible hausse des gamma-globulines.
- V.S. : 52/97 puis 148/155. Phosphatases: 3,5 - 4,8 et 8,8 u. B.
- enfin calciurie très augmentée entre 240 mg et 600 mg parfois plus.
- phosphorurie basse : 496 - 262 - 214 mg/24 h (N = 725 mg/24 h)
- A l'autopsie, outre l'invasion blastique généralisée, on découvrit une hypertrophie des parathyroïdes que les auteurs tiennent pour secondaire et des lésions rénales interstitielles sans qu'on puisse affirmer l'existence d'une atteinte tubulaire.

- Les lésions radiologiques, les perturbations métaboliques, l'absence de cellules tumorales dans la moelle osseuse ponctionnée et dans l'os et le ganglion biopsiés avaient fait porter chez ce jeune homme de 24 ans le diagnostic de maladie de Recklinghausen et conduit comme chez notre malade à une exploration infructueuse de la région cervicale par le chirurgien.

- Binet, Tanret, Castaigne et Bourlière, virent se développer chez une malade de 43 ans traitée par parathyroïdectomie partielle pour rhumatisme ankylosant et sclérodermie, une leucose aiguë à monocytes avec décalcification diffuse du rachis et des os des membres supérieurs. Avant l'intervention un bilan humoral révélait : calcémie 120 mg, phosphorémie 36 mg, phosphatases alcalines

3 u.B., puis la calcémie s'abaissa à 98 mg puis 40 mg, tandis que la malade entraît dans le coma et qu'apparaissait dans son sang une leucocytose à 20.000 éléments faite de monocytes adultes et jeunes et monoblastes.

Des dosages faits dans d'autres leucoses aiguës à la suite de ce cas montrèrent à propos de 5 malades : - une hypocalcémie à 60 puis 40 mg - 4 calcémies normales et - 2 fois une hyperphosphorémie à 80 et 101 mg.

- Layani et Aschkenazy, au cours d'une leucémie myéloïde atypique avec lésions osseuses de type pagétoïde au niveau du bassin et des membres inférieurs, chez un homme de 74 ans, traité par exsanguino-transfusions et sels d'antimoine ont constaté : une baisse de la calcémie de 121 mg à 92 mg, tandis que la phosphorémie passait de 75 à 37 mg, les phosphatases alcalines de 9 à 2,5 u.B. La protidémie était de 101 mg avec rapport $S/G = 0,73$ et hausse des gamma-globulines.

- Dans un 2ème cas, relatif à une leucose aiguë chez une femme de 53 ans, les mêmes auteurs trouvèrent accompagnant les lacunes osseuses une protidémie de 74,5 g % avec rapport $S/G = 2$.

Pas d'albumosurie de Bence Jones dans l'un ni l'autre cas.

- Olmer et Mongin au cours d'une leucémie myéloïde chronique, chez un homme de 65 ans, révélée par une fracture, notent : calcémie - phosphorémie - phosphatases normales, mais calciurie à 440 mg/24 h. Protidémie 60 g % $S/G = 1,22$, l'électrophorèse montre une élévation des alpha 2 globulines au taux de 85 %. La V.S. est de 100/140.

- Brun (de Dax) chez un adulte de 54 ans atteint de leucose lymphoblastique et se présentant comme myélome multiple a noté : une V.S. = 23/35, une protidémie de 71 g S/G = 1,7 électrophorèse normale. Pas d'albumoses de Bence-Jones.

- On pourrait encore citer Luckowski et Gelman qui au cours d'une leucose aiguë aleucémique avec décalcification des os longs trouvent une calcémie doublée. Bonette qui, dans une de ses observations de forme ostéomalacique de cryptoleucose, trouve une calcémie à 95 mg, une phosphorémie à 48-50 mg et une protidémie à 27 g.

Bleibtreu qui, chez un petit leucémique traité par Debré pour une cryptoleucose avec manifestations simulant le chlorome note une calcémie à 110 mg. des phosphatases alcalines au taux de 1,5 u.B.

Nous nous en tiendrons là en raison de la discordance des chiffres rencontrés et du manque de documentation.

En résumé :

Nous avons pu voir la calcémie tantôt normale, tantôt augmentée, tantôt basse. La phosphorémie parfois normale ou plusieurs fois augmentée.- la phosphorurie diminuée dans le seul cas où elle est donnée,

- le taux des phosphatases alcalines, souvent normal, quelquefois modérément élevé (maximum = 9 u. Bodansky), - La calciurie était à plusieurs reprises considérable.

- En aucun cas, on n'a constaté d'albumose de Bence Jones dans les urines.

- La protidémie était tantôt normale; tantôt un peu élevée, tantôt basse avec un rapport sérine/globuline variable lui aussi. Dans quelques cas on a trouvé une élévation du taux des globulines notamment alpha et gamma.

- La V.S. était tantôt modérément, tantôt très augmentée.

Ces examens ont pu varier par surcroît au cours de l'évolution chez le même malade.

On ne peut tirer de tous ces faits de conclusions pratiques sinon qu'un syndrome humoral quel qu'il soit, s'il ne permet pas d'affirmer la leucose, ne permet pas non plus de l'écarter.

Deux hypothèses peuvent être cependant émises à la lumière de ces données :

a) la pathogénie des lésions osseuses n'est pas identique dans tous les cas.

b) les examens de laboratoire ont pu être faits à des stades différents de l'évolution.

ANATOMOPATHOLOGIE ET PATHOGENIE

-:-

Tous les auteurs s'accordent à décrire une unicité de lésions,

- unicité macroscopique sous forme de nodules blanchâtres plus ou moins confluent qui envahissent la spongieuse et que l'on voit bien à la coupe.

- unicité microscopique surtout tenant à l'invasion par les leucoblastes des différentes parties de l'os.

A/ AUTOPSIES

1° Macroscopiquement :

- Les cartilages sont indemnes à la différence du chlorome.

- Le périoste est déformé, décollé par du tissu osseux néoformé disposé en couches concentriques engainant l'os parallèlement à son grand axe et surtout dense au niveau des métaphyses. Ces néoformations sous-périostées revêtent parfois la forme de boursofflures nodulaires ou d'éperon ou encore de pseudo-tumeurs faisant saillie à la surface de l'os.

- La corticale est généralement amincie surtout au niveau des métaphyses, elle peut être érodée par endroits, devenir déhiscente, voire même absente.

- La cavité médullaire s'en trouve élargie, irrégulière. La moelle, en dehors de rares îlots sains, est envahie par des plages blanchâtres qui tendent à confluer. Il existe des zones de nécrose et d'hémorragie.

- La trame osseuse est raréfiée soit de façon homogène, soit de façon prédominante en certaines zones où la consistance de l'os se trouve diminuée et sa transparence anormalement augmentée.

2° Microscopiquement, apparaît l'invasion par les cellules pathologiques à tous les niveaux.

a) Dans la moelle, sous forme d'amas entourés d'hémorragie et de nécrose avec de très rares îlots sains.

b) Dans la corticale dont les canaux de Havers dilatés sont bourrés de cellules anormales ou de cellules souches.

c) Dans les espaces sous-périostés : on trouve des nappes d'éléments pathologiques s'infiltrant entre le périoste, la corticale et les travées de tissu osseux ou ostéoïde néoformé.

Ce tissu est fait d'îlots constitués d'os normal en leur centre et de tissu ostéoïde entouré d'ostéoblastes à la périphérie. Jamais on n'a trouvé d'ostéoclastes dans les lésions.

Ostéolyse et périostite ont été retrouvées au niveau des os longs, mais aussi du crâne, des vertèbres, des côtes, du bassin ou du sternum.

Quelques lésions méritent d'être décrites à part :

a) La bande claire métaphysaire : bande d'ostéoporose régulière suivant la bordure métaphysaire, de consistance diminuée. Selon Erb, la trame y est raréfiée, les colonnes cartilagineuses altérées, disposées anarchiquement, mais la proportion des blastes n'y est pas plus grande qu'ailleurs.

b) Les lésions d'ostéosclérose : On a décrit à leur niveau, un aspect de remaniement fibroïde et de myélosclérose, sous forme de trabécules rétractés occupant un canal médullaire rétracté entre des corticales épaissies (Boidin et Bousser). Aspect concernant non seulement les os longs, mais le crâne où l'on peut voir un aspect marmoréen dû à la disparition du diploé et à la coalescence des 2 tables de l'os.

Weinbeck a décrit des foyers opaques arrondis, au niveau du rachis, analogues radiologiquement à la lère lésion présentée par notre malade au niveau de D₁₁ dont le centre serait occupé par des vaisseaux présentant des lésions analogues à celles rencontrées dans la maladie de Burger, et qu'il nomme "foyers d'ostéomyélosclérose endangétique."

Guichard décrit au cours des lésions rencontrées dans les leucémies ossifiantes à forme marmoréenne : un périoste épaissi, fibreux, une corticale également épaissie renfermant de nombreux canaux de Havers rétrécis et vides. Une spongieuse aux travées épaissies en surface, plus normales en profondeur. Une invasion par les cellules anormales aux différents niveaux. Parfois des calcifications dans les alvéoles de la moelle.

Dans tous les cas, les aspects décrits concernent un stade ultime de la maladie vu qu'il s'agit de lésions constatées à l'autopsie.

B/ BIOPSIES OSSEUSES

Depuis l'introduction de l'usage de la ponction de moelle, l'étiologie des lésions osseuses d'origine leucosique est le plus souvent reconnue sans qu'il soit nécessaire de biopsier l'os. Mais si le myélogramme nous renseigne sur l'étiologie des lésions il ne nous renseigne pas sur la structure de l'os.

Il serait intéressant de savoir si, en l'absence de cellules leucosiques (comme ce fut le cas chez notre malade), il existe un aspect pouvant évoquer la leucose, au lieu de la rejeter comme on le fait classiquement.

En effet, alors que le myélogramme nous avait fait frôler la vérité, les 2 biopsies osseuses nous en ont paradoxalement écarté. Il va de soi que ces biopsies portant sur des zones lésées ainsi qu'en témoignait la radiographie, ont été faites à un stade où l'ostéopathie ne faisait aucun doute quant à son existence, sinon pour ce qui est de sa nature.

La lère, le 22-XII-1955 portant sur une lacune tibiale donna lieu au compte rendu suivant dû à l'obligeance du Docteur Vermès :

" L'étude des fragments osseux examinés montre : en quelques rares points, des phénomènes ostéodestructifs et néoformatifs avec un léger élargissement des espaces médullaires intéressés.

- La moelle reflète par places une discrète tendance sclérogène.

- Sur les tranches de section soumises à l'examen, on n'observe de signes histologiques ni de myélome, ni de processus métastatique, ni de granulome éosinophile.

- Pour autant qu'on ait le droit d'émettre une opinion positive à la lumière des images observées, une maladie de Recklinghausen, est histologiquement possible".

La 2ème biopsie, le 13-I-56, portant sur une zone d'aspect kystique au niveau de l'épicondyle gauche ne permit de noter que la présence de :

"-Travées osseuses et ostéoïdes de dimensions variées, avec des espaces médullaires souvent dilatés et fréquemment hémorragiques ainsi que des débris osseux nécrotiques.

- Aucun signe histologique de malignité, aucun signe pathognomonique."

Comme on peut le voir, à ce stade l'envahissement blastique n'existait certainement pas. Cependant, on notait déjà "un élargissement des espaces médullaires ainsi que des zones hémorragiques et nécrotiques". Cet aspect somme toute assez banal se retrouve cependant avec une certaine fréquence associé à l'invasion par les blastes, comme nous avons pu le constater à propos des observations de Melle Gerson, de Connor, Nesbitt et Roth. Chez notre malade, il existait avant l'invasion par les blastes et sans aller jusqu'à en faire un aspect pré-leucosique, nous croyons bon de le signaler.

Nous rappelons également l'observation d'Elster et Feherstein de leucosarcomatose qui, par l'existence de lésions ostéolytiques étendues, de troubles du métabolisme phospho-

calciqne et par l'absence de blastes au niveau des biopsies de lésions osseuses s'apparente à la nôtre.

Celle de Mouriquand, Grenot et Detry relative à une fièvre ondulante chez une fillette de 10 ans accompagnée d'importantes lésions osseuses radiologiques au niveau du rachis et des os du bassin et où le diagnostic de leucose subaiguë a été fait à la ponction de crête iliaque, après de nombreux myélogrammes qui s'étaient montrés normaux.

En conclusion, si le myélogramme et la biopsie osseuse permettent le plus souvent un diagnostic aisé, il faut savoir que dans certains cas plusieurs myélogrammes sont nécessaires et que parfois l'absence de cellules leucosiques au niveau des biopsies de lésions osseuses a fait écarter à tort le diagnostic de leucose.

°°°

PATHOGENIE

--

D'innombrables hypothèses ont été émises quant à la genèse des lésions osseuses au cours des leucoses. Toutes peuvent cependant être rangées dans l'une des 2 catégories suivantes.

Les unes incriminent directement les cellules leucosiques et leur présence en nombre écrasant au niveau des lésions.

Les autres font appel à des mécanismes plus généraux, humoraux, métaboliques, endocriniens, rénaux, entre autres.

a) Parmi les partisans de l'action locale des cellules leucosiques, divers mécanismes sont invoqués à l'origine des phénomènes ostéolytiques :

- Certains auteurs, comme Erb, suggèrent l'existence d'un ferment ostéolytique d'origine leucoblastique.

- de nombreux auteurs anglo-saxons et italiens invoquent un trouble métabolique non spécifique dû à la pression sur les vaisseaux nourriciers de l'os résultant de la multiplication des cellules pathologiques.

- d'autres, comme Leriche, font intervenir à l'inverse du mécanisme précédent d'ischémie, la congestion, la stase.

- D'autres, comme Boidin et Bousser, attribuent des propriétés ostéoclasiques aux cellules tumorales. Certains à visées finalistes y voient un besoin d'accroissement des cavités de l'os destiné à augmenter l'hématopoïèse perturbée.

Cette même prolifération des cellules immatures est invoquée dans la genèse des lésions sous-périostées : Kalajian, Herbut et Erf entre autres rendent les blastes responsables du décollement périosté et par irritation, de la formation de couches de tissu osseux et ostéoïde où l'on sait la présence de nombreux ostéoblastes.

Quant aux lésions d'ostéosclérose qui sont interprétées comme des réactions de défense (Mendl et Saxl), de guérison in situ (Boidin et Bousser), ces auteurs les imputent à une sorte de mutation des blastes qui, après avoir perdu leurs propriétés lytiques, deviennent de véritables ostéoblastes.

b) Parmi les partisans d'une origine moins directe des lésions :

- Certains, comme Magnus Lévy, Weissenbach et Lièvre, évoquent à l'origine, une hyperprotidémie. Celle-ci existe dans certains cas mais pas dans tous, ou encore une acidose rénale.

- D'autres invoquent des perturbations endocriniennes, vitaminiques, nutritionnelles, en rapport avec l'infiltration viscérale.

- Certains font entrer en ligne de compte la dénutrition, le décubitus, l'hormonothérapie enfin.

Autant de facteurs dont le rôle mérite considération mais nous ne pouvons que les évoquer.

c) Dans le cas de notre malade, nous pouvons affirmer les points suivants : chez un adulte valide et en bon état général :

- 1° Des lésions étendues ont été constatées au niveau desquelles la biopsie a montré l'absence de cellules immatures.

- 2° Les investigations biologiques nous ont permis de constater une perturbation du métabolisme phosphocalcique que nous ne pouvons expliquer ni par le contexte humoral ni par les constatations anatomo-pathologiques.

En l'absence d'atteinte endocrinienne et rénale notamment y a-t-il lieu d'envisager une autre étiologie que la leucose aux lésions osseuses ? Le problème mérite d'être posé et appelle d'autres documents.

DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT

-:-

Il n'est pas dans notre intention de traiter ici du diagnostic différentiel des ostéoleucoses étant donné qu'il nous faudrait passer en revue toute la pathologie osseuse.

A/ Le diagnostic, lorsque l'hémogramme et la clinique ne suffisent pas, se fera sur l'étude du myélogramme qu'il faut considérer comme indispensable dans toute ostéopathie dont l'étiologie paraît douteuse, à plus forte raison lorsqu'il existe une quelconque anomalie sanguine si minime soit-elle.

Dans les cas où une première ponction de la moelle osseuse n'aura rien montré de décisif, on est en droit de répéter l'examen en changeant de siège et si possible en ponctionnant une zone lésée. Il peut en effet se produire que plusieurs myélogrammes se montrent normaux comme chez cette fillette de 10 ans, soignée par Mouriquand, Grenot et Detry, qui présentait des lésions du rachis et du bassin, et chez laquelle une dernière ponction (au niveau de la crête iliaque) permit le diagnostic de leucose.

Si les myélogrammes ne sont pas explicites, la biopsie osseuse est indiquée et suffit dans l'immense majorité des cas. Dans notre cas, comme dans celui d'une leucosarcomatose rapportée par Elster et Fenerstein l'absence de blastes conduisit

cependant à une fausse sécurité. Il est peut-être bon alors de garder une arrière-pensée si l'on constate la présence de lésions nécrotiques et hémorragiques ainsi qu'une dilatation des cavités médullaires.

B/ Le traitement se confond avec celui de la leucose en cause. Nous ne passerons pas en revue les divers agents thérapeutiques allant des transfusions, de la chimiothérapie, de l'hormonothérapie, utilisables dans toutes les formes, jusqu'aux irradiations réservées aux formes chroniques. Nous évoquerons seulement l'incidence de quelques uns de ces traitements sur l'ostéopathie.

1 - Les cytostatiques : Parmi ceux-ci, l'aminoptérine a fait l'objet d'un travail de Silverman en 1949. Sur 7 cas observés et traités par cet antifolique, l'auteur constata une régression des lésions osseuses dans tous les cas, l'absence de développement de nouvelles lésions et l'apparition d'une bande sombre métaphysaire attribuée au traitement. L'année suivante, Karpinski et Martin à propos de 35 observations dont 13 bien suivies radiologiquement ont abouti à des conclusions différentes :

- Progression des lésions en dépit de l'aminoptérine sauf dans un cas où la régression d'une lésion d'ostéolyse locale fut spectaculaire.

- Existence possible de la dite bande sombre en dehors de tout traitement par l'aminoptérine.

- Absence de parallélisme absolu entre l'évolution des lésions osseuses et l'amélioration du syndrome clinique et humoral de la leucose.

- Possibilités de rémissions passagères spontanées ou par des agents thérapeutiques variables ou encore en agissant sur la nutrition du malade.

2 - L'hormonothérapie :

a) Partant d'une observation de leucose aiguë à monocytes après parathyroïdectomie pour sclérodermie rapportée par Binet, Tanret, Castaigne et Bourlière, un essai de traitement par l'extrait parathyroïdien d'une leucose de même type fut tentée par Derot, Tanret et Simon. Après un résultat spectaculaire, mais de quelques jours seulement, l'issue fatale ne put être évitée.

b) Les hormones corticoïdes si elles influencent favorablement le cours de certaines leucoses, sont, on le sait maintenant, une cause possible d'ostéoporose et ont pu être à l'origine de certains incidents osseux (tassements vertébraux, fractures de côtes) dont l'apparition commande la prudence.

c) L'hormone mâle, dont on a avancé le rôle anabolisant sur la trame protéique du squelette associée à un traitement vitamino-calcique, mérite d'être essayée étant donné les résultats obtenus dans certains myélomes et la sédation appréciable dans le cas de notre malade à laquelle elle a peut-être contribué.

3 - La radiothérapie osseuse a pu être à l'origine de rémissions non seulement cliniques (douleurs et impotence) mais radiologiques. Nous prendrons comme exemple une observation de leucémie myéloïde chronique évoluant depuis 3 ans chez une

femme de 47 ans où Clements et Kalmon ont pu voir disparaître grâce aux rayons des lésions lytiques patentes de l'arc postérieur de L_2 et L_3 .

4 - Ajoutons pour terminer que l'intervention sur les parathyroïdes, tentée dans notre cas, eut un effet apparemment bénéfique sur les douleurs et l'état général. Constatation pour le moins curieuse puisqu'il n'y eut qu'une simple exploration.

CONCLUSIONS

--

I.- L'atteinte squelettique au cours des leucoses n'est pas exceptionnelle. Dans les formes aleucémiques notamment, elle est une fois sur deux révélatrice.

- Son expression clinique est variable : douleur isolée ou associée à des signes inflammatoires, impotence, quelquefois déformations et tuméfactions locales, fractures spontanées.

- Son aspect radiologique est polymorphe : le plus souvent ostéoporose revêtant des aspects multiples, néoformations sous-périostées, rarement ostéosclérose. Chez l'enfant, la bande claire métaphysaire est évocatrice.

- Son bilan humoral, en dehors des symptômes hématologiques et médullaires, n'a été l'objet que d'études fragmentaires n'autorisant aucune schématisation.

II.- Une observation inédite d'ostéoleucose blastique à évolution prolongée chez un adulte est rapportée. Elle est remarquable par :

- L'évolution de l'ostéose sans signes cliniques et sanguins d'hémopathie pendant 3 ans, la discrétion des symptômes médullaires (3 à 7 % de myéloblastes) pendant cette durée.

- La diversité des lésions osseuses radiologiques, ostéoporose diffuse du rachis et du

bassin, précédée d'une lésion condensante au niveau d'un corps vertébral, ostéoporo-se circonscrite du crâne avec deux grandes lacunes arrondies surajoutées, images pseudo-kystiques au niveau de certains os des membres.

- Un bilan phosphocalcique suggérant l'hypothèse d'une hyperparathyréose.

- L'absence d'infiltration leucosique au niveau de 2 lésions ostéolytiques biopsiées.

- l'évolution aiguë terminale leucoblastique après une amélioration fonctionnelle temporaire.

III.- La plupart des auteurs se basant sur les constatations anatomiques retiennent essentiellement le rôle mécanique de la prolifération leucosique à l'origine des lésions osseuses destructives ou constructives. Nos constatations biopsiques s'accordent mal avec une telle pathogénie. Force est cependant d'avouer que l'évocation de facteurs généraux, endocriniens ou métaboliques, reste hypothétique.

IV.- Le diagnostic repose sur la mise en évidence des éléments leucosiques. Le traitement se confond avec celui de la leucose en cause ; son action purement symptomatique est d'appréciation délicate.

Vu :
Le Président :
signé : F. COSTE

Vu :
Le Doyen :
signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
signé : Jean SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

--

ABT (J.A.)

Un cas de leucose aleucémique à symptomatologie clinique d'anémie plastique.
M.Clin.N.America 1924 8 427:436

ANDERSON (C.B.) et ROBERTS (G.B.S.)

Un cas de leucose aiguë avec rémission complète et mort consécutive au développement d'un chlorome
Glasgow M.J. Mai 1954 35 95:104

APITZ

Altérations osseuses dans la leucémie.
Virch.Arch.Path.Anat. CCCII 1938 301:322

BALBRIDGE et FOWLER

Myélose aleucémique
Arch.Int.Med. 1933 52 852:876

BARUFFALDI et FRIZZI

Observations anatomo-histologiques dans un cas de leucémie myéloïde néoplasiforme, en particulier les lésions osseuses.
Minerva Ped. 1957 7 50 1631:1632

BATY (J.M.) et VOGT (E.C.)

Altérations osseuses dans la leucémie de l'enfant
Am.J.Roentg. and Radth. 1935 34 310:314

BERNARD (A.)

Leucoses et ostéopathies
Soc.Méd.anatomo-clin. de Lille Séance
12 Déc. 1951.

BERNARD (J.)

Maladies du sang et des organes hématopoïétiques
Flammarion Edit.

BERTOYE, DECHAVANNE, MONNET, BERAUD

Les réactions périostées au cours des leucémies
J. Med. Lyon 20-4-1944 257:261 .

BERTOYE, MONNET , BERAUD

Les arthrites rhumatismales. Mode de début de la cryptoleucémie aiguë
Lyon Méd. 7-5-1944 421

BERTOYE, CREYSSEL, BERAUD

Evolution radiologique d'une réticulose osseuse maligne à marche subaiguë
Réunion Lyonnaise de Pédiatrie du 2-3-1952

BINET, TANRET, CASTAIGNE, BOURLIERE

Leucémie aiguë à monocytes après parathyroïdectomie.
Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris 1947 36 279:285

BOIDIN, BOUSSER et DELZANT

Les altérations osseuses diffuses au cours des myélomes et myéloses leucémiques
Le Sang 1942 1:25

BONETTE (J.)

Les manifestations ostéo-articulaires des leucémies de l'enfant
Thèse Paris 1949 n° 40

BLEIBTREU

Sur un cas de leucose aiguë avec tumeurs multiples
Thèse Paris 1947 n° 617.

BRUN (J.)

Manifestations osseuses au cours d'une
leucose aiguë lymphoblastique de l'adulte
Revue du Rhumat. avril 1958 4 299:302

CHAUMONT

Signes radiologiques et osseux, au cours
des leucoses aiguës de l'enfant
Mém. p. certif. Electro-Radio. Paris
juillet 1954 n° 5

CHURG et WACHSTEIN

Ostéosclérose, myélofibrose et leucémie
Am.J.Méd.Sc. fév. 1944 207 141:152

CLEMENTS et KALMON

Leucémie myéloïde chronique, lésions os-
seuses inhabituelles chez un adulte
Radiology sept. 56 67 3 399:403

COCHEZ, GLAUNES, DURAND

Tumeurs osseuses et leucose aiguë à mono-
cytes
Paris Médical n° 36 23 1 1950 501:504

COOKE (J.V.)

The incidence of acute leukemia in chil-
dren
J.A.M.A. Juin 1942 119 547

COSTE, DELBARRE, TISSIER, SORS

Cryptoleucose à plasmocytes avec altéra-
tions osseuses très importantes et diffu-
sion du processus plasmocytaire
Bull.Soc.Med.Höp.Paris 19 3 1948 359

CRAVER et COPELAND

Altérations osseuses dans les leucémies
Arch.Surgery 1935 30 639 : 646

DALE (J.H.)

Leucémie de l'enfant. Etude clinique et radiologique de 72 cas

The J. of Ped. Avril 1949 34 421 : 433

DEBRE, LAMY, SOULIE, GABRIEL

Leucose aiguë aleucémique à symptomatologie pseudo-rhumatismale. Modifications radiologiques du squelette. S.C. terminale Bull.Mém.Soc.Méd.Hôp.Paris 1936 21 991

DEROT, TANRET, SIMON

Essai de traitement d'une leucose aiguë à monocytes par l'extrait thyroïdien

Bull.Mém.Soc.Méd.Hôp.Paris 1947 36 1057:1059

DESGREZ, LEDOUX-LEBARD, PERACHON

Les os au cours des maladies du sang
6ème Congrès Internat.Radiologie Londres 1950

DORSEY (P.W.)

Altérations osseuses dans la leucémie
J.Méd.Mich.Soc. 1954 53 2 153 : 156 et 159

DURAND

Les leucoses aiguës à tumeurs ossifiantes chez l'enfant et l'adulte jeune
Thèse Paris 1950 n° 72

ERB (J.H.)

Altérations osseuses dans la leucémie
Path.Arch.Dis.Childhood 1934 9 319:326

ELSTER et FENERSTEIN

Hyperparathyroïdie secondaire et insuffisance rénale au cours d'un cas atypique de lymphosarcomatose
Arztl. Wchnschr. 10 1955 39:43

FOURNIER et GANTOIS

Leucémie myéloïde chronique chez un enfant de 13 ans. Erythromyélose aiguë terminale. Lésions osseuses
Réun.Méd.anato.clin. de Lille 22 10 1952

GAZEILLES, CORNET, JAVEL, PENE

Leucémie lymphoïde et ostéopathie à type de maladie de Paget avec ostéoporose circonscrite du crâne de Schuller
J.Méd. de Bordeaux 130 août 1953. 1012:1016

GERSON (Nicole)

Les altérations osseuses dans la leucose aiguë
Thèse Paris 1950 n° 971

GESCHICKTER

Tumors of Bones
Lippincott Edit. 1949

GIANNARDI G.

Altérations du squelette
Nuntius Radiol. 20 Juil. 1954 586:594

GROS, FRUHLING, KEILING

Sarcome myéloblastique du fémur. Evolution vers la leucémie myéloïde.
Presse Méd. Septembre 1956 64-68 157:171

GUICHARD

Retentissement osseux des maladies sanguines primitives. Les hémopathies ostéotropes.
Le Sang 1946 17 92 : 118

GUICHARD, PELLOUX, BOURRAT

Leucémies lymphomonocytaires ostéo-marrowéennes
Lyon Méd. 17 3 1957 245:256

GUICHARD, REVOL, MARTINON, DAME

Leucémies lymphoïdes décalcifiantes à
forme ostéomalacique

Lyon Méd. 14 5 1944 p. 441

HAESSENDONCK et DELBEKE

Des lésions squelettiques que révèle
l'examen radio. des malades atteints de
leucémie

J. Belge de Rad. 1957 XL 4 405:441

HANS HILDEBRAND

Leucémie du rachis chez les enfants

Fortschr. auf dem Gebiete der Roentgen-
strahlen avril 1950 72 6 709:713

JULIEN MARIE , FROYEZ, SEE, Melle CRUCIANI

Syndr. rhumat. subchron. avec leucoblastose
médullaire.

Presse Méd. 1951 59 259

KALAJIAN, HERBUT et ERF

Altérations osseuses de la leucémie chez
l'enfant

Radiology 1947 223

KARPINSKI et MARTIN

Les lésions du squelette chez les enfants
traités par l'aminoptérine

J. of Péd. 1950 37 2 208:224

KARSHNER

Formule sanguine leucémique avec manifes-
tations radiologiques osseuses

Calif. and West Med. 1931 35 125:126

LANDOIT

Atteinte osseuse d'origine leucémique dans
les formes rhumatismales de leucémie

Helvet. Paed. Acta 1946 1 461 : 474

LAYANI et ASCHKENAZY

Leucémie myéloïde atypique avec syndrome humoral de myélome et lésions osseuses pagétoïdes.

Bull.Mém.Soc.Méd.Hôp.Paris 12 11 1948
1140:1148

LAYANI et ASCHKENAZY

Un cas de leucose aiguë précédée par un syndrome d'anémie perniciosiforme avec lacunes osseuses

Bull.Mém.Soc.Méd.Hôp.Paris 1953

LEFEBVRE, SAUVEGRAIN, GUY

Les signes radiologiques des lésions osseuses au cours des leucoses

6ème Congrès Internat. de Rad. Londres
1950

LEREBOULLET et DROGUET

Leucoblastose décalcifiante diffuse

Bull.Mém.Soc.Méd.Hôp.Paris 18 6 1948
699:701

LUKOWSKI et GELMAN

Un cas de leucose aleucémique aiguë avec formule sanguine paradoxale et importantes manifestations osseuses

Polska Gaz.Lek. 16 n° 38 1937 traduc. Le Sang 1938 p. 864

MARCHAL (G.)

Leucémie myélocytaire chronique avec altérations osseuses

Le Sang 1944 1 9 : 12

MARCHAL, MALLET, LOTTE, DAVY

Myélome multiple des os terminé par une leucémie aiguë plasmocyto-myélocytaire

Le Sang 1944 45 16 564 : 571

MARQUEZY et BONETTE

Manifestations ostéo-articulaires des
leucémies aiguës de l'enfant
Sem.Hôp.Paris 18-12-1949 3883:3892

MENDL et SAXL

Modifications osseuses dans la leucémie
Am.J.Roentg. and Radth. 1940 44 31: 36

MILHILT, FOUQUET, DELORT

Leucose aiguë à évolution prolongée.
Importance des manifestations intestina-
les et articulaires.
Bull.Soc.Méd.Hôp.Paris 27-7-1939 53 89:95

MILLIEZ et MALLARME

Leucoses à plasmocytes. Confrontation
avec la maladie de Kahler et la leucose
leucoblastique
Sem.Hôp.Paris 1949 763:769

MONTANELLI et VISENTI

Altérations osseuses dans la leucémie
de l'enfant rencontrées à la clinique
pédiatrique de Bologne
Clin.Péd. sept. 1954 36 695:705

MOURIQUAND, GRENOT, DETRY

Leucose subaiguë à manifestations osseu-
ses (vertébrales en particulier)
Réunion Lyon. de Péd. 22-4-1951

MOZER

Les ostéoscléroses diffuses. Les anémies
ostéosclérotiques.
Thèse Genève 1927
Rev.Med.Suisse Rom. 1927 47 802:831

NESBITT et ROTH

Lésion ostéolytique solitaire chez un adul-
te atteint de leucémie chronique
Radiology 64 mai 1955 724:726

OLMER et MONGIN

A propos des manifestations osseuses des leucémies. Fracture spontanée du fémur, symptôme initial d'une leucémie myéloïde atypique

Presse Méd. 1957 65-68 1542 : 1543

PASCHLAU

Lésions osseuses des leucémies. Aspect radiologique

Klinische Wochenschrift oct. 1934

PEASE

Aspect du myélogramme dans les désordres du système hématopoiétique. Revue.

Am.J.Clin.Path. 1955 25 654:678

PIERRET, VANDENDORF, FONTAINE

-L'examen radiologique du squelette dans les leucoses aiguës de l'enfant

J.Radiol.Electr. 1955 36 377:378

POYNTON et LIGHTWOOD

Leucémie lymphoïde avec infiltration du périoste et simulant un rhumatisme aigu

Lancet 1932 1 1192:1194

SACREZ, BEYER, Mme BEYER

Leucose aleucémique avec modifications du squelette

Arch.Fr. de Pédiat. 1947 3 279:287

SILVERMAN (F.N.)

Les lésions du squelette dans la leucémie

Am.J.Roentg. and Radth. juin 1948 59

819:844

Traitement de la leucémie et des troubles associés par les antifoliques. Effet de l'aminoptérine sur les lésions du squelette

Radiology mai 1950 54 665:678

SNAPPER

Maladies des os

Masson édit. 1938

Altérations osseuses dans la leucémie et
les anémies hémolytiques

6ème Congrès Internat. de Radio.Londres
1950

SOTO (J.A.)

Altérations osseuses dans la leucémie de
l'enfant

Arch.Pediatr.Uruguay. 1943 14 415:428

6ème Congrès Internat. Londres 1950

STUHL et ROUFFIAT

Les lésions osseuses au cours des leucé-
mies chroniques de l'adulte

Presse Méd. 1957 65 51 1196:1199

TERRIEN

Leucose aiguë infantile à type lymphadé-
nique et osseux

Bull.Soc.Pédiat. 1935 634:639

TRUSEN

Fracture spontanée chez un enfant atteint
de leucémie lymphoïde

Monatschr. F. Kinderh. 1931 50. 45:54

URY; MALLARME

Leucose aiguë terminale greffée sur un
plasmocytome

VALENTI, SABATER

Résultats de l'exploration radiol. du sque-
lette dans 24 leucémies personnellement ob-
servées

Revista Esp.reumat. y enferm. osteoartic.

Janv. 1951 1:4

VON JAKSCH

Atteinte multiple du périoste dans une
leucémie myéloïde

Ztschr. f. Heilk. Abt f. im Med. 1901

22 259 : 301

WECKERLE

Les formes ostéo-articulaires de la
leucémie aiguë

Thèse Paris 1945 n° 579

WETZEL, HENCK

Lésions osseuses progressives dans la
leucémie infantile associée à une réti-
culose

Fortschr. Geb. Roentgenstrahlen déc. 1954

81 788:796

WOLLSTEIN

Leucémie chez le jeune enfant

Am.J.Dis.Child. 1932 44 661

TABLE DES MATIERES

-:-

	Pages
I.- Introduction	13
II.- Historique	15
III.- Observation	19
IV.- Aspect clinique	41
V.- Aspect radiologique	45
VI.- Notion de fréquence	55
VII.- Aspect biologique	59
VIII.- Anatomo-pathologie et pathogénie	65
IX.- Diagnostic et traitement	73
X.- Conclusions	77
XI.- Bibliographie	79

-:-

